9

Zur Kenntnis
der
bösartigen Geschwülste
des
Darms.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Facultät

der

K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

MAX LEHMANN

aus Mehlsack (Ostpr.)

WÜRZBURG.

Druck der Ferdinand Röhrl'schen Buchdruckerei.

1888.

Referent:

Herr Hofrat Professor Dr. E. Rindfleisch.

Seinen Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom **Verfasser.**

Am 1. October vorigen Jahres wurde zu Tauberbischofsheim in Baden von Herrn Dr. Stöcker in Gemeinschaft mit Herrn Bezirksarzt Hofmann die Sektion eines Mannes vorgenommen, bei dem zu Lebzeiten die Diagnose auf einen carcinomatösen Tumor des Netzes gestellt war. Patient war erst zu Anfang September in die Behandlung des Hrn. Dr. St. gekommen, vorher jedoch schon 6 Wochen von einem andern Arzt behandelt worden. Damals klagte nun der Patient über heftige Leibschmerzen, hartnäckige Stuhlverstopfung und häufiges Erbrechen von schleimigen, grünen Massen. Appetit war gar nicht vorhanden.

Der Status praesens am 7. September ergab Folgendes: Sehr cachektisches Individuum. Abdomen stark aufgetrieben, überall tympanitischer Schall mit Ausnahme des Raumes zwischen Symphyse und Nabel, wo eine zwei Hände breite Dämpfung und dieser entsprechend ein Kindskopf grosser Tumor zn konstatiren war. Derselbe fühlte sich hart an, war höckerig und auf Druck schmerzhaft. Die Untersuchung mit dem Katheter ergab, dass der Tumor zu der Blase in keiner Beziehung

stand. Letztere enthielt nur wenig Urin und schien sonst normal. In der Gegend des Pylorus fühlte der palpirende Finger eine zweite Geschwulst, die grösser als ein Fünfmarkstück war, eine derbe, harte Consistenz zeigte und auf Druck Schmerz verursachte. Bei der Digitaluntersuchung des Rectum stiess man auf einen mächtigen, Mannskopf grossen, höckerigen Tumor, der den Mastdarm vollständig comprimirte und so die hartnäckige Obstipation erklärlich machte. Dieser Tumor ballotirte bei Bewegungen des Fingers sehr ausgesprochen und hing evident mit dem über der Symphyse gefühlten zusammen. Das Ballotement liess zugleich auf eine Flüssigkeitsansammlung im kleinen Becken schliessen. Die vergrösserte Leber ragte deutlich unter dem Rippenbogen hervor. An Lungen und Herz nichts Abnormes. Die Untersuchung des Urins, dessen Entleerung ohne Schmerzen erfolgte, ergab weder Zucker noch Eiweiss. Die Inguinaldrüsen beiderseits rosenkranzartig geschwellt, als harte Packete fühlbar. Elender frequenter Puls. Kein Fieber.

Anamnestisch war aus dem sehr beschränkten Patienten und dessen Angehörigen wenig herauszubringen. Er gab nur an, dass er seit ca. 6 Monaten anfallsweise von heftigen Leibschmerzen gequält werde, auch schon länger an Stuhlverstopfung leide und seit einem Viertel-Jahr selbst gemerkt habe, wie seine Kräfte abgenommen hätten.

Die Behandlung war eine rein symptomatische. Roborantia, absolut flüssige, wenig Koth machende Nahrung. Sorge für Stuhlentleerung durch Einführung einer Schlundsonde in den Mastdarm bis über den das

Rectum comprimirenden Tumor hinauf und Wasserinjection durch die Schlundsonde in den Darm, später Laxantia. Gegen die Schmerzen Narcotica. Der Exitus letalis erfolgte Ende September im Collaps. Die am 1. Oktober vorgenommene Sektion, die sich leider nur auf die Abdominalhöhle erstrecken durfte, ergab folgendes Resultat:

Joseph Walg, 38 Jahre. Mittelgrosse männliche Leiche mit kräftigem Knochenbau und gelblicher Hautfarbe. Geringe Totenstarre. Paniculus adiposus fast vollständig geschwunden. Muskulatur schlecht entwickelt. Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich eine kolossale Menge gelben Serums. Das Netz liegt als eine derbe, gelb-weisse Masse da, die stellenweise eine Dicke von 4—5 cm. und darüber zeigt. Es ist stark verwachsen mit allen Abdominalorganen. Der Darm vom Rectum an, seiner ganzen Länge nach, — nur die obersten Dünndarmschlingen in einer Strecke von 1/2 m. ausgenommen — in ein gleichmässig von der Neubildung befallenes, starres Rohr verwandelt. Dabei Verwachsungen des Darms mit allen Nachbarorganen und der einzelnen Schlingen untereinander. Das Mesenterium und dessen Drüsen zu grossen harten Klumpen umgewandelt und ebenfalls mit dem Darm stark verwachsen. Das Herausnehmen des letzteren in toto ist unmöglich, da bei jedem stärkeren Versuch, die verwachsenen Schlingen von einander, von der Nachbarschaft und dem Mesenterium abzulösen, dieselben einfach durchreissen. Doch findet sich keine Stenose des Darms. Derselbe scheint vielmehr stellenweise über die Norm hinaus dilatirt und zeigt fast überall eine Dicke von

gut 2 cm. Nur die obersten Dünndarmschlingen zeigen noch normale Struktur, sind aber mit Finger dicken Knoten an der Aussenwand wie besät, ebenso der Magen, welchem übrigens am Pylorus ein 5 cm. dicker und 7 cm. breiter Knollen ringsum aufsitzt, der die Magenwand bis zur Mucosa vollständig durchsetzt. Auf der Leberoberfläche einzelne kleine Knoten von Erbsen bis Haselnussgrösse eingesprengt, um den Hilus der Lebergefässe ein dicker, derber Tumor. Rechte Niere intakt, linke total cystös entartet. In ihr finden sich zahlreiche Hirsekern bis Erbsen grosse Cysten, die teils zu grösseren Hohlräumen confluiren, teils noch durch schmale Striche Nierenparenchyms von einander getrennt sind. Milz vergrössert, aber keine Knoten. Das Diaphragma in seiner ganzen Ausdehnung in eine fast 1 cm. dicke Schichte umgewandelt, mit Leber und Magen ausgedehnt verwachsen. Die dem Cavum pectoris zugekehrte Seite weist einen ziemlich glatten Pleuraüberzug auf. Dieselbe Veränderung und Verdickung zeigt das Peritoneum in seiner ganzen Ausdehnung. An Lungen, Herz und Oesophagus, welche durch ein in das Diaphragma geschnittenes Loch abgetastet werden, scheint nichts Abnormes zu sein. Die Blase ist mit Darm und Netz verwachsen, aber sonst normal. Ebenso zeigen die Samenbläschen, die Prostata und der Hoden keine sichtbaren Veränderungen.

Von den durch Hr. Dr. St. an das hiesige pathologische Institut geschickten Teilen des Darm- und Netztumors habe ich 2—3 cm. lange, 1 cm. breite Stückchen mit Alkohol in steigender Verstärkung gehärtet, dann in Terpenthin gebraeht, in einer Mischung

von Terpenthin und Paraffin bei 45^0 24 Stunden gelassen, in Paraffin eingeschlossen und mit dem Mikrotom geschnitten. Gefärbt habe ich hauptsächlich mit Hämatoxylin und gefunden, dass dieser Farbstoff zur Differencirung der einzelnen Geschwulstelemente bei weitem den Vorzug verdient. Die anderen Färbemethoden, von denen ich noch die mit Vesuvin, Pikrokarmin und Methylenblau anwandte, haben mir nicht im Entferntesten so gute Resultate geliefert, wie die Färbung mit Hämatoxylin. Methylenblau differencirt ganz gut das normale Gewebe von der pathologischen Neubildung, doch thut das eine gelungene Hämatoxylinfärbung bekanntermassen ebenso. Auch von dcr Doppelfärbung mit Eosin habe ich keinen nennenswerten Vorteil gesehen.

Die Untersuchung eines Querschnittes der Darmwand bei Lupenvergrösserung ergab eine bedeutende Hypertrophie der Muscularis und eine ganz auffallende Verdickung der Serosa, welche einen doppelt so breiten Raum einnahm, wie Muscularis, Submucosa und Mucosa sammt Zotten zusammen, so dass man bereits einen Schluss auf den Hauptsitz der Neubildung machen konnte. Bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen erblickte man an der Mucosa Zotten und Lieberkühn'sche Drüsen teils ziemlich normal, teils etwas atrophisch. Die Zotten waren kernreich, aber auffallend schwach tingirt gegenüber den anderen Schichten. An einigen Stellen sieht man bis in die Spitze der Zotten und zwischen den Lieberkühn'schen Drüsen eine spärliche kleinzellige Infiltration, welche sich in die Submucosa fortsetzt und dort bedeutende Dimensionen annimmt, ähnlich der periacinösen Wucherung, wie sie Waldeyer

beim Mammakrebs beschreibt. (Die Entwickelung der Carcinome. Virch. Arch. B. 41 p. 478). Die nicht verbreiterte Submucosa zeigt nirgends mehr normale Beschaffenheit, da die bereits erwähnte kleinzellige Bindegewebswucherung überallhin dringt. Ein eigenthümliches Verhalten zeigen die Lymphgefässe. Während dieselben an einer Stelle in ihrem zart geschlängelten Verlauf durch den hellglänzenden Saum die vollkommen normale Beschaffenheit ihres Endothels beweisen, sieht man an anderen Stellen, und zwar regelmässig da, wo die kleinzellige Infiltration zu finden ist, die Endothelien gelockert, gequollen und die Wand des Gefässes deutlich verdickt. Andere Lymphgefässe zeigen an dem einen Ende gelockerte, etwas vergrösserte Endothelien mit auffallend intensiv gefärbtem Kern, an ihrem andern Ende ist die Wand an einer Stelle nach beiden Seiten, in der Mehrzahl nur nach der Muscularis zu kugelig ausgebuchtet. In diesen Ausbuchtungen liegen Konglomerate von grösseren und kleineren Zellen mit stark tingirtem Kern, wie die Nester von Krebszellen, nur dass man hier überall den innigen Zusammenhang mit der Wand konstatiren kann. Oft erblickt man in der Nachbarschaft dieser Lymphgefässe, sowohl solche, die der Länge nach getroffen, als auch solche, die quer durchsehnitten sind, deren Lumen bereits vollkommen mit Zellen ausgefüllt ist. Bisweilen gelingt es von den schon oben beschriebenen kugeligen Ausbuchtungen, welche die Wand des Gefässes nach aussen durchbrochen haben, derbe kontinuirliche Stränge von grossen Zellen zu sehen, die nach der Muscularis hinziehen, um sich bei dem Eintritt in dieselbe, häufig schon auf

dem Wege dorthin in zwei bis drei Stränge zu teilen. Die Muscularis ist stark hypertrophirt, die innere Ringsfaserschicht in weit höherem Grade als die äussere Längsfaserschicht. In die circuläre Muskelschicht, die auf den Schnitten quer getroffen ist, treten, in der Regel in gewissen Abständen und parallel zu einander, derbe Zellstränge ein, die von der Submucosa kommen und sich in der Muscularis dendritisch verzweigen. Hier bilden sie häufig kugelige Anschwellungen, Anhäufungen von Zellen, wie die richtigen Krebsnester, um von diesen wieder mehrere Stränge in die tieferen Schichten zu senden. Bisweilen ziehen die Stränge auch, und zwar immer da, wo sie sich bis in eine jener kugeligen Anschwellungen eines Lymphgefässes der Submucosa deutlich verfolgen lassen, divergirend von einem dicken Zellstrang nach der Muscularis hin, um sich dort in derselben Weise auszubreiten, wie die parallel eintretenden Stränge. In der Nähe der Längsfaserschicht schwellen die Zellstränge teilweise zu keulenförmigen Gebilden an. Hie und da erblickt man in der Ringsmuskelschicht ein kleineres quer durchschnittenes Blutgefäss, dessen Lumen zum Teil mit Zellen ausgefüllt wird. Beim Eintritt in die Längsfaserschicht biegen die Zellstränge fast rechtwinklig um und verzweigen sich teils in schlanken Zügen teils in kolbenförmigen Anschwellungen zwischen den einzelnen Muskelbündeln und parallel denselben. Hier tritt bereits ein anderer Faktor deutlich in den Vordergrund, ein Stroma, das aus einem straffen, mit elastischen Fasern reichlich untermengten Bindegewebe besteht. In dieses Stroma sind die Zellstränge und ihre Anschwellungen zu keulen-

förmigen und kugeligen Gebilden, vollständig eingehüllt. In dem Bindegewebe findet sich ebenso wie in der Umgebung der Zellstränge in ihrem Verlauf durch die Ringsfaserschicht, eine lebhafte kleinzellige Infiltration. Die Zellen, aus denen sich die Züge zusammensetzen, ändern Form und Aussehen, je nach den Schichten, in welchen sie sich vorfinden. In den Lymphgefässen der Submucosa und in der Ringsfaserschicht haben sie eine teils abgeplattete, teils ovale und rundliche Gestalt. Der Kern ist durchweg intensiv vom Farbstoff durchdrungen. Bei manchen Zellen ist er bläschenförmig und gross, so dass nur eine schmale Randzone von Protoplasma übrig bleibt, bei anderen ist er kleiner, rund oder sichelförmig und bisweilen lassen sich bei starker Vergrösserung 2—3 Kernkörperchen erkennen. Hie und da sieht man auch eine grosse runde Zelle mit 5—7 wandständigen Kernen. In der Längsfaserschicht treten neben den eben beschriebenen Zellen solche mit ausgesprochener spindelförmiger Gestalt auf. Dieselben liegen teils zusammen, teils vermischen sie sich mit den runden und ovalen Zellen. Am Uebergange der Längsmuskelschicht in die Serosa nimmt die Ausbreitung der Zellstränge einen ganz diffusen Charakter an, nur einen Typus behalten sie bei, in dem sie sich in radiärer Richtung, also in einer, den die Ringsmuskelschicht durchsetzenden Zügen parallelen Richtung, in der Serosa verästeln. Dabei anastomosiren sie unter einander und oft sieht man, wie dünne Stränge an dickere herantreten. Das Bindegewebe, welches die Zellstränge begleitet, nimmt hier bedeutend an Volumen ab. Man sieht nur noch schmale

Bindegewebsbündel, welche sich neben den Zellen und zwischen ihnen hinziehen. Letztere dagegen haben sich enorm vermehrt. Bald liegen sie dicht in kugelrunden Haufen zusammen, abgeplattet an einander, so dass keine Spur von Intercellularsubstanz zu erkennen ist, bald bilden sie oliven- und keulenförmige Gebilde, stets von spärlichem Bindegewebe umschlossen. Bei letzteren Gebilden ist meistens zu sehen, wie einzelne Bindegewebsfasern sich vom Rande des sogenannten Alveolus hinein zwischen die Zellen erstrecken. An anderen Stellen bilden sie ganz diffuse Anhäufungen, die keine bestimmte Form haben, bei denen man nur zwischen den Zellen vereinzelte Bindegewebsfasern erblickt. Am Rande der Serosa tritt an einzelnen Punkten wieder sehr scharf eine Infiltration mit den intensiv gefärbten Leucocysten hervor, die nach der Mitte zu nur ganz vereinzelt zu finden ist. Der Charakter der Zellen ist hier auch vielfach ein anderer geworden. Neben den Riesenzellen und den oben erwähnten ovalen, runden und Spindelzellen treten vollständig polygonale Zellen auf, die teils einen grossen glatten Kern haben, der fast den ganzen Zellenleib einnimmt, teils wieder einen kleinen wandständigen aufweist. —

Schnitte des Netztumors ergaben im ganzen dieselben Bilder, wie ich sie bei der durch die Neubildung verdickten Serosa des Darms fand. Die Gruppirung der Zellen war dieselbe, das Aussehen dieser selbst mit kleinen Variationen ähnlich den oben beschriebenen. Hie und da konnte ich um kleine Blutgefässe deutliche Zellwucherung wahrnehmen. Von grossem Interesse war mir aber hier eine andere Erscheinung. Ich sah

an vielen Stellen 3—5 Fettzellen, die durch ihren grossen ungefärbten Leib und den scharfen Kontur sich deutlich gegen die Nachbarschaft abgrenzen, umgeben von anderen Zellen daliegen. Die ovalen und spindelförmigen Zellen schmiegten sich innig und unmittelbar an die Fettzellen an, umklammerten förmlich dieselben. Während nun eine Fettzelle noch den ganz ungefärbten Zellenleib zeigte, trat bei einer anderen ganz dicht am Rand, zart hingestreckt und abgeplattet ein deutlicher Kern hervor. Bei einer dritten hatte sich dieser schon mehr entwickelt, und die Zelle selbst war nur noch zur einen Hälfte als Fettzelle erkennbar, während die andere ein gut gefärbtes Protoplasma aufwies. In solchen Bildern habe ich vielfach die verschiedensten Abstufungen und Entwicklungsperioden einer polygonalen Zelle aus einer Fettzelle beobachten können.

Als ich zuerst Schnitte und zwar solche vom Netztumor untersuchte, gewann ich oberflächlich den Eindruck, als ob es sich um einen Krebs handelte. Vielleicht hatte ich bei meiner Untersuchung den Fehler begangen, dass ich, nachdem ich mir die Krankengeschichte durchgelesen, deren Verlauf doch gewiss mehr für Krebs als für eine andere Neubildung sprach, mit einer etwas vorgefassten Meinung an die Diagnosticirung des Tumors ging und dass ich mich nicht von vornherein nach der Basis der Neubildung umsah, was Virchow so nachdrücklich betont. (Zur Diagnose und Prognose des Carcinoms. S. Arch. B. 111). Dazu kam, dass ich hier im Netz nicht so vereinzelt, wie ich es später in Schnitten durch die Darmwand sah, ganz charakteristische Krebsalveolen fand, Nester von Zellen,

welche allerdings nicht ganz epithelialen Charakter hatten, die aber ohne jede Spur von Intercellularsubstanz an einander gereiht, in der Mitte eines abgeschlossenen bindegewebigen Gerüstes lagen. Ich wollte nun den Zusammenhang mit dem präexistirenden Epithel, mit den Drüsen des Darmtraktus konstatiren. Es lag das bei diesem Fall, wo die Neubildung gleichmässig den Darm fast in seiner ganzen Ausdehnung befallen hatte, wohl auf der Hand. Zu meinem Erstaunen fand ich aber bei Untersuchnng eines Schnittes durch die Darmwand die Lieberkühn'schen Drüsen absolut nicht hypertrophirt, sondern, wie ich bereits oben mitteilte, stellenweise sogar atrophisch. Ich tröstete mich nun damit, dass ich vielleicht eine unglückliche Stelle getroffen hätte und machte von allen mir zu Gebote stehenden Theilen der Darmwand Schnitte. — Hr. St. hatte Stücke von verschiedenen Darmpartieen übersandt. — Stets fand ich aber dasselbe Bild, nirgends eine Spur von Wucherung des Drüsenapparates. Mir schwebte nun der Fall von Lubarsch vor Augen- (Dr. Otto, Ueber den primären Krebs dês Ileum etc. Virch. Arch. B. 111.) der bei Untersuchung eines Darmtumors auch anfangs nicht den Zusammenhang mit dem präexistirenden Epithel nachweisen konnte, dem es dann nach 400 Schnitten gelang, die Wucherung des Epithels und die Ausbuchtung nach unten bei einer Lieberkühn'schen Drüse zu konstatiren. Mit dieser Hoffnung machte auch ich mich an die Untersuchung. Als ich so 500 Schnitte der Darmwand durchmustert hatte, ohne die geringste Hypertrophie an den Lieberkühn'schen Drüsen gesehen zu haben, liess ich von meinem Versuche ab.

So viel war mir klar geworden, zu den epithelialen Neubildungen konnte mein Fall nicht gehören. Dass er vielmehr in die Gruppe der histoiden Geschwülste zu rubriciren wäre, dafür sprach die grosse Menge von Fett- und Spindelzellen, die ich mittlerweile gefunden hatte. Ausserdem war mir bei meiner Untersuchung ein sehr gewichtiges Moment in die Augen gefallen. Die ganz ckarakteristischen Krebsalveolen, welche ich anfangs im Netztumor vorfand, kamen in den Darmabschnitten doch nur sehr vereinzelt vor. Bei der weit überwiegenden Majorität der Alveolen konnte ich zwischen den einzelnen Zellen stets eine Zwischensubstanz, häufig schmale, zarte Bindegewebsfaserchen konstatiren, die sich von der Wand des Alveolus in das Innere fortsetzten. Ausserdem waren die Alveolen auch in den meisten Fällen nicht so vollständig geschlossen, wie wir es beim Krebsalveolus verlangen, nicht ganz abgegrenzt gegen die Umgebung, sondern meistens konnte ich sehen, wie an irgend einer Stelle ein unmittelbarer Uebergang der Zellen in das bindegewebige Stroma stattfand. Auf Grund dieser Beobachtungen konnte ich eine Neubildung epithelialen Charakters ausschliessen. Wie ich im umgekehrten Falle diagnosticirt hätte, wenn die typischen Krebsalveolen und Zellen in der Majorität zu finden gewesen wären, möchte ich heute unentschieden lassen. Vor 20 Jahren hat man in solchen Fällen unbedenklich die Diagnose auf Carcinom gestellt, auch ohne einen Zusammenhang mit präexistirendem Oberflächenepithel zu haben. Das beweist eine Arbeit von Friedländer. Derselbe sagt in seiner Abhandlung »Ueber Geschwülste mit hyaliner

Degeneration und dadurch bedingter netzförmiger Struktur«, (Virch. Arch. B. 67) dass die Entscheidung, ob ein Tumor Carcinom oder Sarcom ist, in vielen Fällen unmöglich wird. »Es ist in der That bis jetzt nicht durchzuführen, die Tumoren nach streng genetischen Gesichtspunkten einzuteilen, so sehr auch zugegeben werden muss, dass dies Ideal das einzig richtige Einteilungsprinzip ist.« (p. 191 Anm.) Friedländer gibt nicht zu, dass nur die Geschwülste als Carcinome zu bezeichnen sind, bei denen eine Entwicklung aus präexistirendem Epithel entweder faktisch oder wenigstens als möglich nachgewiesen ist. Er sagt an derselben Stelle: »Im hiesigen Institut sind innerhalb der letzten Jahre mehrere Fälle beobachtet worden, deren Bezeichnung als ächte Carcinome in gar keiner Weise angezweifelt werden konnte, und bei denen die gemachte Untersuchung ergab, dass die Tumorentwicklung in durchaus keiner Beziehung zu präexistirendem Epithel stand. Insbesondere waren dies z. B. Fälle von unzweifelhaftem, primären, multiplen Carcinom des Peritoneum und der abdominalen Lymphdrüsen.« Von diesem Gesichtspunkt ausgehend zögert Friedländer nicht, die an jener Stelle von ihm beschriebenen sieben Geschwülste Carcinome zu nennen, »obgleich die Zellen keinen bestimmten epithelialen Typus an sich tragen und obgleich nirgends ein Zusammenhang (nach der Ausdrucksweise vieler Autoren aus —) präexistirendem Epithel nachgewiesen worden ist.« Weiter sagt er dann: »Jedenfalls gehören sie in das Grenzgebiet, wo Carcinom und Sarcom sich berühren. Dieses Grenzgebiet ist bekanntlich von sehr grossem Umfang, und

die Fälle kommen oft genug vor, in denen zwei annähernd gleich urteilsfähige Untersucher, selbst nach Betrachtung derselben histologischen Bilder, zwei entgegengesetzte Diagnosen stellen, je nachdem sie auf die eine oder andere Qualität des Tumors das grössere Gewicht legen. In unsern Fällen z. B. zeigen die Zellen durchaus nicht den »epithelialen Typus«, den wir sonst so oft in den Krebszellen finden, und der vielen Autoren als ein sehr wichtiges Kennzeichen des Krebses gilt. Auch ist die Anordnung durchaus nicht immer die für den Krebs charakteristische. Die Alveolen sind von eigentlichen Krebsalveolen ganz wesentlich different, insofern sie regelmässig noch Zwischensubstanz, sogar manchmal Gefässe enthalten, an einigen Stellen sind die zelligen Massen so diffus gelagert, dass ein Untersucher, der nur diese Stelle in Rechnung zöge, die Tumoren unbedenklich als sarcomatöse bezeichnen würde. An anderen Stellen aber, und das sind die meisten, ist der krebsige Bau (Zellstränge innerhalb einer bindegewebigen Grundsubstanz) vollkommen scharf ausgesprochen und der Gegensatz der innerhalb der Zellstränge gelegenen Zellmassen, gegen die in der interstitiellen Substanz vorkommenden Zellen ein so schroffer, dass wir eben auf Grund dieser Bilder die Diagnose auf Krebs zu stellen haben.« Die Diagnose ist bei allen Mischgeschwülsten keine leichte, das liegt auf der Hand. Dass solche in Wirklichkeit aber häufig genug vorkommen, hat Virchow nachdrücklich an vielen Stellen betont, so Würzbg. Verh. I p. 134. Ueber das Zusammentreffen von sarcomatösen und carcinomatösen Gewebe in ein und demselben Tumor sagt

er: (Die krankhaften Geschwülste B. II. p. 181) »Es gibt wirkliche Mischformen von Sarcom und Carcinom, Geschwülste, in denen gewisse Abschnitte sarcomatös andere carcinomatös sind. . . . Eine solche Geschwulst wird natürlich auch die physiologischen Eigenschaften beider Species haben und die Malignität wird gewissermassen eine doppelte sein. In diesen Fällen mag es vorkommen, dass wirklich das Sarcom krebsig entartet, aber gewiss ist das in der Regel nicht so zu verstehen, dass die schon entwickelten Sarcomelemente sich in Krebselemente umwandeln, oder dass sie Krebselemente erzeugen. Vielmehr gehen die Krebselemente meistenteils, so viel ich gesehen habe, neben den Sarcomelementen aus dem Muttergewebe oder dem Granulationsgewebe hervor, und so wachsen demnach Sarcom und Carcinom mit einander wie zwei Aeste desselben Stammes.« Einen solchen Fall von einer Mischgeschwulst beschreibt Fleiner (Virch. Arch. Bd. 101), wo die mikroskopische Untersuchung eines Tumors zwei histologisch wesentlich verschiedene Bilder gab; an der einen Stelle hatte man Adenom- an der anderen Carcinomgewebe.

Mag die Diagnose durch die Feststellung der Histologie und Histogenese für Sarcom und Carcinom noch so sehr in bestimmte Grenzen gewiesen sein, es wird immer Fälle geben, die sich exakt nicht in bestimmte Kategorien rubriciren lassen. Die Natur lässt sich eben nicht in »spanische Stiefeln« zwängen. Und wenn wir in derartigen Fällen nicht wissen, ob wir Carcinom oder Sarcom diagnosticiren sollen, so werden wir für unsere Zweifel nur darin eine Erklärung finden

können, »dass die organische Natur jene absolut starre Begrenzung der Kategorien gar nicht kennt, die die menschliche Doktrin zunächst nur zum Zwecke der leichteren Orientirung und Verständigung in dieselbe hineinträgt,« (Friedländer l. c. p. 188) Der Diagnostiker kann nicht immer in solchen Fällen vor Irrtum bewahrt bleiben, weil dem subjektiven Urteil ein zu weites Feld dabei offen steht. Wohl aber kann er sich eine wesentlich grössere Garantie für eine richtige Diagnose häufig schaffen, wenn er es sich zum Princip macht, stets die Basis der Neubildung aufzusuchen.

Auch mein Fall hat dies gezeigt. Eine epitheliale Neubildung hatte ich ausschliessen können. Trotzdem war meine Diagnose noch nicht fertig. Die Bilder, die ich in unzählicher Menge unter dem Mikroskop gesehen hatte, waren durchaus nicht die typischen einer Bindegewebsgeschwulst, wie sie die Lehrbücher für die gross- und kleinzelligen und für die Spindelzellensarcome aufgestellt haben. Erst die Untersuchung der Submucosa gab mir eine Aufklärung. Das Bild, welches ich hier sah, war ein so deutliches, dass ich nicht länger im Zweifel bleiben konnte, um was es sich handelt. Die Schwellung und Lockerung des Endothels bei einem Lymphgefäss, die Wucherung und Anhäufung von Endothelien in einem andern, dazu die kugelige Ausbuchtung der Wand, wo immer ein solcher Haufen von Zellen lag, wies mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass hier der Ursprung der Neubildung zu suchen sei. Ein drittes Lymphgefäss zeigte noch ganz normalen Endothelsaum.

Diese Bilder, wie ich sie dicht beisammen in Hunderten von Schnitten sah, liessen bei mir gar nicht den Zweifel aufkommen, dass es sich um etwas anderes hier handele, wie um eine Neubildung endothelialen Charakters. Die Zellstränge, welche von diesen ausgebuchteten Lymphgefässen durch die quer durchschnittene Ringsfaserschicht der Muscularis hinzogen, parallel eintretend, und fast im rechten Winkel an der Grenze der Längsfaserschicht umbogen, um wieder in dieser zwischen den Muskelbündeln und ihnen parallel sich zu verästeln, die radiäre Ausbreitung endlich in der Serosa gewährten den sicheren Eindruck, dass die Neubildung sich in den Lymphgefässen weiter verbreitet hatte, dass es sich um eine Ausfüllung der Saftkanälchen des Bindegewebes mit zelligen Massen handelte. Je weiter die Neubildung drang, desto diffuser wurde die Ausbreitung. Durch die quer durchschnittene Ringsfaserschicht der Muscularis zogen nur parallele Stränge hindurch, die zwischen sich einen immerhin breiten Streifen von hypertrophirten Muskelbündeln liessen. In der Längsfaserschicht waren diese schon bedeutend durch die Zellstränge zusammengedrückt. In der Serosa hatte die Zellwucherung ihren Höhepunkt erreicht. Von hier aus hatte dann die Neubildung auf Netz und Mesenterium übergegriffen und diese in eine so kolossale Masse umgewandelt. Wie gewaltig die Zellwucherung auftrat, schien mir das Verhalten der Blutgefässe anzudeuten, die ich nur noch vereinzelt und teilweise in verkümmertem Zustande in den Schichten der Submucosa und Muscularis fand, in der Serosa und im Netz gar nicht mehr zu Gesicht bekommen habe. Natürlich war die

Neubildung auch allmählich in die Blutgefässe gewuchert, von denen ein Teil ganz mit Zellen vollgepfropft war, ein anderer nur lose darin liegende Haufen enthielt. Die bedeutende Hypertrophie der Muscularis namentlich der Ringsmuskelschicht, ist eine unmittelbare Folge der Neubildung, wie dies Kompe bereits für den Krebs ausgesprochen hat. »In allen Fällen ist die krebsige Darmpartie für die Peristaltik untauglich geworden, weshalb die Contenta an dieser Stelle stauen und durch Zerrung eine allmälich eintretende Paralyse des Darms hervorrufen. Eine direkte Folge der Krebse ist die Hypertrophie der Muscularis, welche beträchtliche Dimensionen annehmen kann.« (Ärztl. Intelligenzbl. Nr. 2—4) Die kleinzellige Infiltration, welche sich in der Mucosa, Submucosa und Muscularis vorfand, kann auf eine doppelte Art erklärt werden. Einmal kann sie als Folge eines chronischen Katarrhs angesehen werden. »Neubildungen des Darms und verstärkte Anforderungen an die Peristaltik führen zu chronisch katarrhalischen Zuständen.« (Dr. F. Bessel-Hagen. Ein ulceröses Sarcom des Jejunum bei einem Kinde. Virchow's Archiv Bd. 99.) Ferner kann die kleinzellige Bindegewebswucherung um eine Neubildung noch als der Ausdruck einer entzündlichen Reizung gelten von Seiten des Neoplasmas auf das Nachbargewebe. Die Fettzellen, welche eng umgeben von gewucherten Zellen, die verschiedensten Variationen in Gestalt und Beschaffenheit zeigten, liefern einen deutlichen Beweis für den infektiösen Charakter der Endothelzellen. Schon Virchow hat seit langer Zeit auf die Infektionsfähigkeit der Sarcom- und Carcinomzellen hingewiesen. So sagt er bei

Besprechung der Generalisation der Sarcome: »Wir können höchstens annehmen, dass zellige Elemente davon fortgeleitet und nach wo anders hingebracht werden, Elemente, welche die besondere Eigentümlichkeit der Entwicklung in sich enthalten und auf die Nachbarschaft inficirend wirken, oder dass Säfte, welche sich von der Geschwulst aus verbreiten, nach Art eines Seminiums, wie wir das besprochen haben, die Ansteckung machen. Jedenfalls erfolgt die Ansteckung von Ort zu Ort, von Gewebe zu Gewebe, von Organ zu Organ.« (Geschwülste, B. II p. 253).

Fasse ich also die Resultate der mikroskopischen Untersuchung kurz zusammen: Die Wucherung des Endothels der Lymphgefässe in der Submucosa, der deutlich sichtbare Ursprung von Zellsträngen aus den in Lymphgefässen liegenden Endothelhaufen, die Verbreitung der Zellstränge in den Lymphgefässen und Saftkanälchen des Bindegewebes im ganzen Gebiete der Muscularis, Serosa und des Omentum, so darf ich keinen Augenblick zweifeln, »mit Berücksichtigung der Proliferation des Endothels und des interfascikulären Sitzes der Neubildung«, dieselbe für ein Endothelioma interfasciculare (Ackermann, Histologie und Histogenese der Sarcome. Volkmann's klin. Vorträge Nro. 233—234) zu erklären.

Die Endothelien der Lymphgefässe, seltener der Blutgefässe haben die Eigenschaft zu wuchern und bilden dann »voluminöse, unregelmässig längliche, mit zapfen- oder kolbenförmigen Ausläufern versehene Züge, welche unter einander zu einem unregelmässigen, in der Dicke seiner einzelnen Balken erheblich differirenden

Netzwerk zusammenhängen.« (Ackermann, l. c. pag. 2007). Diese Zellen, mögen sie spärlich oder in grosser Anzahl vorhanden sein, besitzen nach Ackermann die Fähigkeit, gallertartiges Sekret zu liefern, welches man in Form von drüsenartigen Schläuchen oder von glänzenden Kugeln erblickt. Später soll dann in diesen Massen die als kolloide Degeneration bezeichnete regressive Veränderung auftreten. Ich habe diese Erscheinung bei meinem Fall nicht ausgesprochen finden können, hie und da sah ich eine Andeutung einer gallertartigen Masse, auf die ich wegen des spärlichen Vorkommens kein besonderes Gewicht legen mochte.

Dass die Endothelien in ausgiebigster Weise zu Wucherungen befähigt sind, ist heute wohl eine feststehende Thatsache. Das hat für die serösen Häute experimentell Theile nachgewiesen. »Wird bei einem der zu Untersuchungen benutzten Säugetiere eine ganz akute Peritonitis hervorgerufen, indem Ammoniak oder Jod oder eine pyämische Flüssigkeit in die Bauchhöhle gespritzt wird, und schreitet man gegen das Ende des 1. oder 2. Tages zur Untersuchung, so findet man meistens eine mehr oder weniger grosse Menge einer blutigen Flüssigkeit, die reich an Fibrie ist, in der Bauchhöhle, das Endothel aber erscheint gelockert, hat sich stellenweise gelöst und schwimmt in der Flüssigkeit. Die gelockerten oder gelösten Endothelzellen erscheinen zum Teil vergrössert oder geschwellt, sie haben einen deutlich granulirteu Inhalt, und die Beschaffenheit ihres Kerns weist auf Teilungsvorgänge hin, alles dies auch an solchen Stellen der Serosa, wo im normalen Zustand kein proliferirendes Endothel angetroffen wird.«

(Beiträge zur Anatomie, Physiologie und Pathologie des Lymphgefässsystems. Weimar). Ebenso findet man bei chronischer Peritonitis, im Netze, namentlich um die Stomata ein ausgesprochenes Proliferiren des Endothels, so dass die Stomata selbst dadurch deutlich zur Ansicht gelangen. Für die Blutgefässe hat es Baumgarten in seiner Arbeit »Ueber die sogenannte Organisation des Thrombus« (Eine Experimentaluntersuchung. Leipzig) ganz evident nachgewiesen. Nachdem er zahlreiche und äusserst sorgfältige Versuche und Beobachtungen über das Verhalten des Endothels angestellt hat, tritt er mit voller Bestimmtheit für die Proliferationsfähigkeit des Endothels ein. Auch die Untersuchungen Arnold's (Prof. Dr. Julius. Ueber die Kittsubstanz der Endothelien. Virch. Arch. B. 66) machen es glaubwürdig und wahrscheinlich, dass das Endothel schon vermöge seiner physiologischen Beschaffenheit sehr zur Proliferation befähigt ist. Arnold glaubt nach seinen exakten Untersuchungen annehmen zu können, »dass die Verbindung der Endothelien eine lose ist, und der schmale Raum zwischen ihnen mit einer flüssigen oder höchstens zähweichen Substanz gefüllt ist, welche den Durchtritt körniger und gelöster Farbstoffe ermöglicht, dass aber die Erscheinung der zwischen den Zellen gelegenen Räume nach den Spannungs- und Diffusionsverhältnissen der endothelialen Membran wechselt, die Lagerung der Endothelzellen zu einander somit eine veränderliche ist.« Wenn also den Endothelzellen schon normaler Weise die physiologische Eigenschaft inne wohnt, mannigfache Veränderungen in Gestalt und Volumen einzugehen, warum soll das bei pathologischen

Fällen nicht noch in höherem Masse der Fall sein können? Sogar der Franzose Tourneux (L'épithélium des membranes sereuses. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie 1874 p. 67), der ja im übrigen nicht einmal den Namen »cellules endothéliaux« gelten lassen will, »c'est qu'en réalité les tissus désignés depuis longtemps déjà sous le nom d'épithéliums et ceux auxquels on prétend réserver le nom d'endothéliums, ne se distinguent par aucun caractère typique, — dass die Epithelien entwicklungsgeschichtlich vom äussern, die Endothelien vom mittleren Keimblatt abstammen, scheint Hr. Tourneux nicht bekannt zu sein — spricht sich für die Proliferationsfähigkeit der Zellen des Lymphapparates aus. »En un mot, nous assisterions à un vrai phénomène de prolifération cellulaire spécial à la paroi citernale de quelques batraciens.«

Auffallend ist es mir, dass der Name Endothelioma verhältnismässig so selten in der Litteratur verzeichnet ist. Ein Endothelioma des Darmrohrs ist, soweit ich aus der mir zu Gebote stehenden Litteratur habe ersehen können, bis jetzt noch nicht veröffentlicht worden. Ich kann für diese Erscheinung nur zwei Erklärungen finden. Einmal sind die Neoplasmen des Darms aus der Reihe der Bindegewebsgeschwülste, nicht häufig, von eminenter Seltenheit, wenn sie primär von der Wand des Darms ausgehen. Ich komme darauf noch unten zurück. Trotzdem aber scheint mir noch ein anderer Faktor mitzuspielen. Ehe durch die genaue Erkenntnis der histologischen Struktur die Diagnose zwischen Carcinom und Sarcom in bestimmte enge Grenzen gewiesen war, ehe auch die Histogenese in

gebührender Weise berücksichtigt war, ist entschieden mancher diagnostische Irrtum untergelaufen und manches Sarcom in die Kategorie der Carcinome geworfen worden. War man doch noch vor nicht gar langer Zeit nur zu gerne geneigt, jede maligne Geschwulst des Darms ein Carcinom zu nennen, indem man den Fehler beging, dass man dem Krankheitsverlauf, den klinischen Symptomen zu sehr Rechnung trug. Noch viel mehr wird das bei einer Neubildung endothelialen Charakters der Fall gewesen sein, die sowohl durch die klinischen Symptome, welche sie hervorruft, als auch durch ihr histologisches Aussehen dem wirklichen Carcinom ziemlich nahe kommt.

Dass bei meinem Fall zu Lebzeiten die Diagnose auf Carcinom gestellt wurde, ist sehr erklärlich, es konnte kaum anders geschehen. Das Alter des Patienten, das relativ langsame Wachsen der Geschwulst sprachen ganz für Krebs. Dazu kam eine ausgesprochene Kachexie, welche man ja als charakteristisch für das Carcinom bezeichnet. Man pflegt dieselbe geradezu differenzialdiagnostisch gegen Sarcom zu verwerten. So sagt Virchow vom Sarcom (Geschwülste B. II. p. 263) »Eine eigentliche Kachexie, wie sie bei den Krebsen so viel beschrieben ist, tritt selten und dann erst spät hervor. Ausgedehnte, namentlich mit Blutungen verbundene Ulcerationen, oder die Erkrankung wichtiger Organe der allgemeinen Ernährung können auch beim Sarcom alle Erscheinungen der Oligämie, des Marasmus und der Inanition hervorrufen, aber beides ist ungleich seltener als bei den Carcinomen. Es kommt dazu, dass der Verlauf der Sarcome in der Regel ein

mehr latenter ist, und dass namentlich jene Schmerzhaftigkeit, welche gleichfalls bei vielen Krebsen so auffällig ist, häufig fehlt.« Auch die Affektion der Lymphdrüsen sprach für den Krebs. Denn gerade die Immunität derselben ist oft bei Sarcomen auffällig. »Bei den Krebsen ist gerade das Umgekehrte die Regel. Damit fällt die Erfahrung zusammen, dass ausgedehntere Ausfüllungen der Lymphgefässe mit Sarcommassen fast gar nicht bekannt sind.« (Virchow l. c. p. 255) Ob auf die Schwellung der Lymphdrüsen so viel Gewicht zu legen ist, will ich dahingestellt sein lassen. Wenn über irgend einen Punkt in der Medizin gestritten worden ist, so ist es der, ob man die Schwellung der Drüsen bei Neubildungen des Darms speciell der Inguinaldrüsen als diagnostisches Hilfsmittel benützen dürfe oder nicht. Ich werde auf diesen Punkt weiter unten bei Besprechung der Krebsdiagnose noch zurückkommen. Bei sarkomatösen Neubildungen gehört die Affektion des Lymphgefässapparates nach Virchow zu den grössten Seltenheiten. Mein Fall, bei dem die Lymphdrüsen ganz bedeutend mit ergriffen waren, zeigt also zur Evidenz, wie wenig Gewicht man diagnostisch auf die Infiltration der Lymphdrüsen legen darf.

So kann ich denn die Resultate meiner Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Es handelt sich in dem vorliegenden Fall um ein ausgesprochenes Endothelioma interfasciculare. Die Neubildung beansprucht besonderes Interesse wegen des kolossalen Umfanges, in welchem sie den Darmtraktus befiel. Vom Rectum an $1/2$ m. unterhalb des Duode-

num war die Darmwand gleichmässig sarkomatös infiltrirt. Vom Darm griff die Neubildung auf das Netz, Mesenterium und Peritoneum und verwandelte die ersteren beiden in gewaltige Tumoren, das letztere in eine dicke Masse.

2. Das Neoplasma gehört dadurch zu den grössten Seltenheiten, dass es bei der gewaltigen Strecke, in welcher es den Darm befiel, keine Stenose desselben erzeugte.
3. Die Geschwulst nahm ihren Ursprung in den Lymphgefässen der Submucosa, während die Statistik nachweist, dass die meisten vom Bindegewebe ausgehenden Neubildungen erst sekundär die Darmwand infiltriren.
4. Die Generalisation erfolgte auf dem Wege der Lymphbahnen.
5. Die Neubildung zeichnete sich durch besondere Malignität aus, indem sie gewaltige Metastasen in Hirn, Leber, Magen und Diaphragma setzte.

Neubildungen, gutartige wie bösartige, können im Verlauf des ganzen Darmrohrs vorkommen, doch lehrt die Statistik, dass es dabei gewisse Prädilektionsstellen gibt, und dass ein Auftreten von Neoplasmen an andern Stellen des Intestinaltraktus immerhin zu den Seltenheiten gehört. Luschka (Ueber polypöse Wucherungen in der gesammten Dickdarmschleimheit, (Virchows Archiv B. 20 p. 133) hat dies bereits für die polypösen Wucherungen bemerkt. »Aus den in der Litteratur niedergelegten Beobachtungen ist man zum Schluss be-

rechtigt, dass polypöse Auswüchse zwar im ganzen Darmkanal sich entwickeln können, aber in den verschiedensten Abschnitten desselben in sehr ungleichem numerischen Verhältnis auftreten. Gegenüber von ihrem nicht seltenen Vorkommen im Magen, wurden sie nur als Raritäten im Dünndarm angetroffen, daselbst fand unter andern Cruveilhier (Anatomie pathalogique du corps humain. Livraison XXII pl. II) in einem invaginirtem Stück zwei ausgezeichnet grosse, gestielte Polypen, deren freies Ende blumenkohlartig zerklüftet war. Schon häufiger begegnet man polypösen Excrescenzen im Dickdarm, sowohl in Form ciriumscripter mehr oder weniger deutlich gestielter Geschwülste, als auch in diffusen Anschwellungen der Mucosa, welche letztere, wie B. Reinhardt (Charité Annalen Heft I 1850) gezeigt hat, hier und im Magen vorzugsweise durch Hypertrophie der Drüsen bedingt sind«.

Aehnlich steht es mit den malignen Neubildungen, den Sarcomen und Carcinomen. Auch sie haben ihre Lieblingssitze. Das zeigen die genauen Statistiken des Carcinoms, auf die ich noch weiter unten zurückkommen werde. Für die Gruppe der bösartigen Bindegewebsgeschwülste habe ich bereits oben erwähnt, dass sie relativ selten im Darmtraktus beobaehtet sind und diese Thatsache zum Theil dadurch zu erklären gesucht, dass man in früheren Zeiten nur zu sehr geneigt war, das Hauptgewicht bei der Diagnose auf die klinischen Momente legend, bösartige Neubildungen im Bereiche des Intestinaltraktus, in die Gruppe der Carcinome einzureihen.

Nirgends ist wohl so viel gestritten worden, wie auf dem Gebiet der Geschwülste und kein Gebiet zeigt noch heute so viel Dunkelheit, wie das der Tumoren. Der Hauptstreit entbrannte natürlich stets wegen der malignen Neubildungen. Es wird das wohl durch die menschliche Natur begründet, welche sich gegen das am meisten zu schützen sucht, was ihr am meisten gefährlich scheint. Wenn man das Chaos von Ausdrücken liest, mit denen man in früherer Zeit eine Reihe der malignen Geschwülste belegt hat, wenn man das Auf- und Abwogen der Anschauungen über die histologischen und histogenetischen Beziehungen der Sarcome und Carcinome sieht, dann wird man nicht mit Unrecht an das Dichterwort erinnert:

»Denn wo uns die Begriffe fehlen,
Da stellt ein Wort zur rechten Zeit sich ein«.

Heute ist dieses Gebiet, wenn nicht aufgehellt, so doch bedeutend aufgeklärt. Wir lesen in der Einleitung, welche Virchow (Geschwülste B. II) zu der Abhandlung der Sarcome giebt, dass die Bezeichnung »Sarcom« schon eine alte ist. »Sarcoma est incrementum carnis (σαρκὸς αὔξησις) in naribus, naturae modum excedens« schreibt schon Galen B. I 17.

Noch zu Anfang dieses Jahrhunderts warf man dann, wie das namentlich die englische Litteratur zeigt, »Fibrome, Chondrome und alle möglichen andern Gesehwülste mit wirklichen Krebsen und Sarcomen« zusammen. Virchow (l. c. p. 177) war es, der zuerst den Begriff »Sarcom« klar und deutlich begrenzte und durch seine bahnbrechende Definition von demselben eine feste Grundlage schuf, auf welcher sich die Forschungen

im Gebiete der Sarcome weiter entwickelt haben. Nach ihm ist das Sarcom eine Geschwulst, »deren Gewebe der allgemeinen Gruppe nach der Bindesubstanzreihe angehört, und die sich von den scharf zu trennenden Species der bindegewebigen Gruppen nur durch die vorwiegende Entwicklung der zelligen Elemente unterscheidet.« Die bedeutende Zellwucherung ist also das Charakteristische bei den Sarcomen. Das sieht man auch daraus, dass in der fest begrenzten Gruppe derselben die zellenreichsten gleichzeitig die bösartigsten sind. Die Zellen der Bindegewebsgeschwülste hängen stets, wie Virchow an derselben Stelle weiter ausführt, wenn auch bisweilen nur durch eine minimale Intercellularsubstanz zusammen, welche der Träger von Gefässen etc. sein kann. Bei den Epithelzellen findet man das nie. Stets liegen dieselben unmittelbar beisammen, an einander abgeplattet, sich fest zusammenschmiegend, um keinen Raum zwischen sich zu lassen. »Dadurch unterscheidet sich das Sarcom wesentlich von allen Epithelialformationen und namentlich von den Krebsen und cystischen Geschwülsten, wo die wesentlichen Teile sich als etwas Getrenntes, neben dem Alten Bestehendes darstellen, wo die specifischen Elemente der Geschwulst nicht continuirlich sondern mehr oder weniger discontinuirlich, blos per contiguum dem übrigen Gewebe angelagert sind.« (Virchow l. c.) Das macht eben den Unterschied zwischen dem Alveolus des Sarcoms und dem Krebsalveolus aus. Bei ersterem finden sich stets im Innern zwischen den einzelnen Zellen und um diese herum Bindegewebsreste. Nie ist das beim Alveolus des Carcinoms der Fall, dessen innerer Rand

scharf abgegrenzt und glatt erscheint, »was sich aus ihrer Entwicklung im Innern präformirter fast konstant lymphatischer Hohlräume« erklärt. (Ackermann l. c.) Der sarkomatöse Alveolus ist nichts Anderes »als eine dicht umschriebene Anhäufung runder Elemente zwischen spärlichen Fibrillen oder fibroplastischen Zellen.« (Ackermann)

Was die Histogenese der Sarcome angeht, so hat in neuerer Zeit Ackermann in Halle (l. c.) recht ausführlich darüber berichtet und namentlich darauf hingewiesen, dass die Bildung der Sarcomzellen stets von einem Gefäss ausgeht. »Die Entwicklung und der Ablauf aller bei der Sarcombildung in Betracht kommenden Vorgänge erfolgt regelmässig in der unmittelbaren Umgebung eines Blutgefässes und wird unverkennbar durch dieses und seinen Inhalt, wenn auch nicht lediglich bedingt, so doch in hohem Grade beherrscht und beeinflusst. In der Adventitia dieses constant sehr zartwandigen und gewöhnlich ziemlich weiten Gefässes, von übrigens in der Regel durchaus kapillärer Natur, erfolgt die Neubildung der spindelförmigen Elemente, welche sich ihrerseits wieder von den Zellen der normalen Adventitia entweder gar nicht oder nur vermöge ihrer bedeutenderen Grösse unterscheiden. Sie sind es, die bei der sarcomatösen Neubildung an Zahl und oft auch an Grösse zunehmen, und die gesammte Entwicklung des Spindelzellensarkoms kann daher als ein Proliferationsprozess der Adventitiazellen neugebildeter kapillärer Gefässe bezeichnet werden. Jedes an der Sarcombildung participirende Gefäss umgiebt sich auf diese Weise mit einem zellig-faserigen Mantel und stellt

gemeinschaftlich mit diesem den die eigentliche Grundlage jedes sarkomatösen Tumors bildenden Fascikel dar, der sich entsprechend den Verzweigungen und Ausbreitungen des Gefässes, ebenfalls verästelt, mit benachbarten Bündeln Verbindungen oder netzartige Verflechtungen eingeht und mit dem gesammten Bindegewebe des Körpers in einem continuirlichen Gerüste zusammenhängt« (p. 1985 ff.) Das fibrilläre Gewebe in den Sarcomen hält Ackermann für Zellderivate, das durch eine allmähliche Metamorphose der zelligen Elemente entstanden ist. »Ist die Zellproliferation eine üppige, und geschieht das Wachstum des Tumors schnell, so bleibt den Zellen keine Zeit zu einer fibrillären Umwandlung, und es entsteht das durch seine Malignität bekannte dicht- und kleinzellige Spindelsarkom. Ist die Zellproliferation eine träge, so gewinnen die neugebildeten Elemente Zeit, jene fibrilläre Umwandlung durchzumachen, welche mit dem Untergang ihrer Kerne endigt. Dann sieht man zwar in der Nähe des Gefässes noch wohlerhaltene, selbst fibrillenfreie Zellen, deren Menge und Grösse aber um so mehr abnimmt, je weiter die Substanz des Fascikels von dem axialen Gefäss entfernt ist, und die endlich in dem peripher gelegenen Teil des Bündels ganz verschwinden können, um einer rein fibrillären Struktur Platz zu machen oder die zellige Neubildung des axialen Blutgefässes erlischt gänzlich.« Einen grossen Einfluss auf diese »regressive Veränderung der Spindelzellen« schreibt Ackermann dem Lymphstrom zu. Er hält die fibrilläre Umwandlung nicht gerade durch denselben für bedingt, so doch durch ihn in hervorragender Weise für beeinflusst, »Diese An-

nahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn man berücksichtigt, dass in den früheren Perioden der Entwicklung des Fascikels, wo derselbe noch ganz oder fast ganz aus Zellen besteht, zwischen den an seiner Oberfläche und den in seinen tieferen Teilen befindlichen Elementen, kein Unterschied hervortritt. Diese Thatsache deutet darauf hin, dass die weitere Entwicklung der die äusserste Lage des Fascikels bildenden Zellen unter anderen Bedingungen erfolgt, als diejenige der tiefer gelegenen, und da bekanntlich zwischen den Fascikeln die Wege für den Lymphstrom verlaufen, so liegt es nahe, diese Bedingung in der Lymphe zu suchen und ihrer Berührung mit den die Oberfläche der Bündel bildenden Zellen die Ursache für den Entwicklungsmodus derselben beizumessen, welcher darin besteht, dass sie mehr als ihre tiefer liegenden Verwandten sich in Form von Platten ausbilden und keine oder nur spärliche Fibrillen produciren. Mit diesem letzteren Umstande würde ihre längere Persistenz in unmittelbarem Zusammenhang stehen, da, wie wir gesehen haben, die Spindelzelle in der Fibrillenbildung allmälig zu Grunde geht, und es würde dementsprechend die fibrilläre Umwandlung überhaupt als eine unter dem Ausbleiben einer direkten Berührung mit Lymphe sich ausbildende, gewissermassen regressive Veränderung der Spindelzellen gedeutet werden können«.

Wir haben somit heute in der exakten Formulirung der anatomischen Struktur des Sarcoms einen wichtigen Fingerzeig für die Diagnose erhalten und wir werden im Besitz der histologischen Kenntnis leichter vor Irrtum bewahrt werden als früher, wo man fast

ganz im Dunkeln tappte. Ich kann daher den Satz Friedländers: (l. c.) »Die Unsicherheit der Bezeichnung hat seit der Aufstellung der histologischen Criterien für Carcinom und Sarcom eher zu- als abgenommen«, nicht ganz unterschreiben. Wo man sich über die Begriffe klar geworden ist, wird man auch unschwer den richtigen Namen für das Ding treffen können. Allerdings kann ich es nicht leugnen, dass Schwierigkeiten für die Diagnose immerhin noch bestehen werden, denn die Akten über das Wesen der Geschwülste sind noch lange nicht geschlossen.

In diesem Sinne spricht sich auch Virchow am Schlusse seiner Abhandlung über die Sarcome aus (p. 383), wo er das Sarcom »den eigentlichen Prüfstein jeder onkologischen Doctrin« nennt. »Aus der Gesammtheit der Darstellung über die Sarcome, welche niemals vor mir in einer solchen Ausdehnung und Genauigkeit gegeben worden ist, wird hervorgehen, mit wie grossen Schwierigkeiten der Diagnostiker hier zu kämpfen hat, und wie notwendig es ist, mit der grössten Vorsicht das histologische Detail zu untersuchen. An keinem anderen Punkt haben sich die praktischen Fragen so innig an die histologischen Streitigkeiten geknüpft und mehr als einmal sind Praxis und Wissenschaft auf das härteste hier auf einander gestossen; weil bald die Praxis, bald die Wissenschaft ihre Ergebnisse falsch formulirt hatte.«

Was die specielle Einteilung der sarkomatösen Neubildungen angeht, so herrscht inbetreff der drei grossen Gruppen wohl allgemeine Einigkeit. Man unterscheidet das Spindezellensarcom, das kleinzellige Rund-

zellensarcom und das grosszellige Rundzellensarcom, welches Ackermann als ein Spindelzellensarcom erklärt, in welchem die grossen Plasmazellen überwiegen, das Melanosarkom. Es werden dann noch Unterarten angenommen. So beschreibt Rindfleisch (Lehrbueh der patholol. Gewebslehre p. 169) ein Sarcoma alveolare (carcinomatodes nach Billroth). »Dasselbe repräsentirt einen höhern Grad degenerativer Selbständigkeit der Zellen, welche einerseits mit der Vereiterung einer entzündlichen Textur verglichen werden können, andrerseits aber an jene schärfere Entgegensetzung zwischen bindegewebigen Teilen und Zellaggregaten erinnert, die wir beim Krebs finden. Charakteristisch für diese Form ist das Auftreten rundlicher Zellenballen, welche durch keine eigentliche Grundsubstanz mehr zusammengehalten werden.« Es erinnert das etwas an die Meinung Virchows, (Geschwülste B. II p. 176) dass alle Geschwülste eine gewisse Uebergangsfähigkeit besitzen, Transformation, Metaplasie, und dass auch ein Sarcom in ein Carcinom übergehen könne, »wenn die Zellen eine heteroplastische Entwicklung einschlagen, epithelialen Charakter annehmen«. Ziegler (Lehrbuch d. allgem. path. Anat.) grenzt ein Riesenzellensarcom ab, welches ein Spindelzellensarcom vorstellt, das durch häufiges Vorkommen von Riesenzellen ausgezeichnet ist.

Ich habe nun in der Litteratur nachgesehen und in der That gefunden, dass Neoplasmen aus der Reihe der Bindegewebsgeschwülste am Intestinaltraktus ziemlich selten sind. Das bestätigt auch Bessel, (Virch. Arch. p. 99) der ein ulceröses Sarcom des Jejunum bei einem 7$^1/_2$ Jahre alten Knaben beschreibt. An der

Hand der Statistik stellt er bei jener Gelegenheit fest, »dass von den verschiedenartigen Neubildungen, die man in der Darmwandung aufgefunden hat, die weitaus grösste Zahl zur Gruppe der Carcinome gehört. Daneben sind wohl einige Repräsentanten der Bindegewebsgeschwülste, wie z. B. Adenome, Fibrome und Lipome noch mehrfach vertreten, allein Sarcome kommen nur ganz gelegentlich zur Beobachtung. Ein primäres von der Darmwand ausgehendes Sarcom ist geradezu eine Rarität; aber auch metastasische Sarcome, wenigstens, wenn man von Melanose absieht, trifft man nicht gerade häufig im Darm; dagegen kommt es öfter vor, dass in sekundärer Weise von einem retroperitoneal gelegenen Ursprung oder vom Mesenterium her sarkomatöse Neubildungen an den Darm hinanwachsen und schliesslich auch seine Wand infiltriren.« Am häufigsten kommen Sarcome noch am Rectum vor. So berichtet Paneth über einen Fall von melanotischem Sarcom des Mastdarms (v. Langenbech's Arch. B. 28 p. 179). Ein primäres Sarcom des Dünndarms an der Grenze zwischen Jejunum und Ileum bei einem 35jährigen Mann wird von E. Pick beschrieben. (Prag. med. Wochenschr. Nr. 10). Eine ähnliche Seltenheit ist der von Bessel Hagen (Virch. Arch. B. 99) mitgeteilte Fall von primärem ulcerösen Sarcom des Jejunum bei einem $7^1/_2$ Jahre alten Kinde. Das Neoplasma hatte sich hier ganz evident im Anschluss an ein Trauma entwickelt. Schliesslich wird noch von Marchand (Berl. klin. Wochenschr. 1886) ein Fall von allgemeiner Sarcomatose veröffentlicht. Häufiger kommen in der Litteratur schon die Fälle von Sarcom des Mesenterium

vor. Bennet (C. D. A case of multiple Sarcoma of the Péritonéum secondary to sarcoma of testicle. Philad. med. Times. March. 7) beschreibt ein multiples Sarcom des Bauchfells, das schliesslich metastatisch auf den Hoden übergegriffen hatte.

Nasse (Virch. Arch. B. 94) berichtet über ein 9 kg. schweres Spindelzellensarkom des Mesenterium bei einem 48 Jahre alten Bauer. Die Geschwulst zeichnete sich abgesehen von ihrer Grösse, einmal durch die festen Adhäsionen mit der Nachbarschaft aus, ferner dadurch, dass sie fast keine Metastasen gesetzt hatte. Interessant ist noch der Fall von allgemeiner Lympho-Sarcombildung bei einem 11jährigen Knaben, den Henoch (Charité Annalen S. 55) mitteilt. Es handelte sich um eine kollossale Geschwulst des Netzes und Mesenterium; ausserdem war eine Dünndarmschlinge von 30 cm. Länge mit von der Neubildung ergriffen. Ueber ein Kindskopf grosses Spindelzellensarcom des Mesenterium schreibt H. Sainsbury (Primary spindle-celled sarcoma of the pathol. soc. p. 343). Von einem Lympho-Sarcom im Mesenterium eines 2jährigen Kindes berichtet Silcock (A Quarry, Malignant lymphoma of mesentery. Transact. of the pathol. soc. London p. 348). Hierher gehören auch die beiden Fälle von Kelsch et Wannebroucq (Note sur deux cas de sarcôme du péritoine et du tissu cellulaire rétropéritonéal. Le progrès medicale. Nr. 38) von einem retroperitonealen Spindelzellensarkom im losen Beckengewebe eines 54jährigen Mannes, und von disseminirtem weichen Rnndzellensarcom des Peritoneum bei einer Frau, die drei Uterusmyome hatte. Einen Fall von ausgedehnter Sar-

comatose der Abdominalorgane beschreibt Beck (Beiträge zur Geschwulstlehre.) Prag. med. Zeitsch. für Heilkunde. Heft 6). Vom Darm war das Ileum und das Coecum, dann Magen, Milz und die Mesenterialdrüsen sarkomatös erkrankt. Ein Myo-Sarcom der Bauchhöhle finden wir von Kelly angegeben (Phil. med. times 1876. Febr. p. 224). Von allen diesen Fällen unterscheidet sich der von mir beschriebene sowohl durch die Art der sarcomatösen Erkrankung — ich meine die gleichmässige Infiltration und Verdickung der Darmwand ohne Stenosenbildung — und zweitens durch die kolossale Ausdehnung, in welcher der Intestinaltraktus befallen wurde.

Mit Rücksicht auf die geschlossene Gruppe, welche Sarcome und Carcinome als maligne Geschwülste bilden und die so verwandten klinischen Symptome, welche beide hervorrufen, halte ich es für angemessen, an dieser Stelle auch auf die Histogenese des Carcinoms einzugehen, sowie an der Hand der Statistik des Darmkrebses einige vergleichende Bemerkungen anzuknüpfen. Es ist mir von grossem Interesse gewesen, zu lesen, wie gerade vor 50 Jahren mit jener alten Anschauung, dass die Bildung des Krebses auf spezifischen Zellen beruhe, gebrochen wurde. Joh. Müller (Ueber den feineren Bau der krankhaften Geschwülste 1838 p. 26) lehrt mit aller Bestimmtheit: »Die feinsten Teile des Gewebes von Carcinom unterscheiden sich nicht wesentlich von den Gewebeteilen gutartiger Geschwülste und dem primitiven Gewebe des Embryo.« Und Rud.

Virchow hat es kaum 10 Jahre später wiederholt: »Das Carcinom ist kein heterologes Gewebe (Zur Entwickelungsgeschichte des Krebses S. A. B. I p. 108.) So sehr auch im Laufe dieses halben Jahrhunderts die Ansichten über die einzelnen Details in der Entwicklung des Krebses geschwankt haben und modificirt sind, soviel über die Aetiologie desselben gestritten worden ist, an diesem fundamentalen Satz hat man festgehalten, auf ihm hat man weiter gebaut. Virchow (l. c. p. 134) sprach damals an derselben Stelle die Vermutung aus, dass der Krebs auf der Umwandlung von Exsudat beruhe und diesen Vorgang mit der Granulationsbildung vergleichend sagt er: «So geschieht auch beim Krebs ein Exsudat, daraus entstehen die Zellen des Saftes als Analogon der Eiterkörperchen und das Bindegewebsgerüst als Analogon der Granulationen. Bindegewebe, Gefässe, elastische Fasern entstehen aus dem einen Teil des Exsudats, Zellen aus dem andern. Keines dieser Elemente gilt uns als ein accessorisches, sondern alle als zusammengehörige Glieder des Krebs-Ganzen.« Es wurde dann die histologische Struktur des Krebses präcisirt und eine genaue Definition desselben aufgestellt. Ueber den alveolären Bau des Carcinoms und den ausgesprochenen Gegensatz zwischen bindegewebigem Gerüst und Einlagerung von Epithel bei demselben, war man sich einig. Ein Decennium nach Veröffentlichung der Virchow'schen Arbeit »zur Entwicklungsgeschichte des Krebses« entbrannte nun ein anderer Streit, der bis auf den heutigen Tag noch nicht ganz entschieden worden ist. Es handelte sich darum, ob der Krebs aus Bindegewebe allein, oder

den epithelialen Gebilden des betreffenden Organs oder aus einer Komplikation beider hervorginge. So spaltete man sich damals in zwei grosse Parteien. Auf der einen Seite stand Virchow und seine Anhänger, Weber, Rindfleisch, Foerster, Billroth und Klebs, auf der andern Seite Waldeyer und Tiersch. Letzterer (der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865) wollte den Epithelialkrebs ausschliesslich auf epithelialen Ursprung zurückführen. Waldeyer hob in seinen in den Jahren 1867 und 1872 veröffentlichten epochemachenden Arbeiten über »Die Entwicklung der Carcinome« (Virch. Arch. B. 41 und 54) ebenfalls den epithelialen Ursprung hervor. »Ich fasse somit das Carcinom im wesentlichen als eine epitheliale Neubildung auf und meine, dass es primär nur da entsteht, wo wir echt epitheliale Bildungen haben. Sekundär kann das Carcinom nur durch direkte Propagation oder auf dem Wege der embolischen Verschleppung durch Blut- oder Lymphgefässe zur Entwicklung gelangen, indem die Krebszellen, sofern sie an einen geeigneten Ort gebracht werden, wie Entozoenkeime sich weiter fortzupflanzen vermögen. Zwischen beiden Parteien, doch mehr nach der Seite Virchows hin, steht Koester, nach dessen Ansicht die Krebse allein auf einer Wucherung des Endothels der Lymphgefässe beruhen. Wie gesagt, zu einer Einigung in diesem Punkt ist es bis auf den heutigen Tag noch nicht gekommen und wir müssen uns eben begnügen, ein organisches Gebilde diagnostisch scharf definiren zu können, ohne seine Genese genau zu kennen, so absurd das auch klingen mag. Andrerseits ist ein wichtiger Schritt

zur Kenntnis des Carcinoms mit dem Hinweis auf die Heterotopie desselben gethan worden. Und fragen wir uns heute, was zur sichern Krebsdiagnose nötig ist, so kann die Antwort mit Virchow (Zur Diagnose und Prognose des Carcinoms p. 6) lauten: »Mit der Entwicklung von Epithel am ungehörigen Ort beginnt die Krebsbildung. Der Nachweis der Ungehörigkeit des Ortes (Heterotopie) ist daher der erste Schritt zur Diagnose. Beendigt ist sie damit noch nicht, denn auch andere Geschwülste wie die Perlgeschwulst und das Dermoïd bringen heterologe Epidermisbildung und sind trotzdem keine Krebse. Erst das Auffinden des alveolären Baues; also eines besonderen Gerüstes (Stromas) und somit die Analogie mit der Einrichtung einer Drüse, ergiebt die weitern Anhaltspunkte, zu deren voller Bedeutung noch die Geschlossenheit der scheinbaren Drüse, der Mangel eines Ausführungsganges, hinzutreten muss.«

Ein diagnostisches Hilfsmittel für die Krebsdiagnose pflegt man in der Schwellung der Drüsen zu erblicken. Ich habe bereits oben darauf hingewiesen, dass mir dieser Punkt etwas zweifelhaft erscheint und will deshalb hier näher darauf eingehen. v. Winiwater (Beiträge zur Statistik der Carcinome 1878) stellt die Behauptung auf: »Die Retroperitonealdrüsen erkranken erst nach den Inguinaldrüsen, so dass man, wenn die letzteren gesund sind, eine Infiltration der ersteren ziemlich sicher ausschliessen kann.« Gegen diese Behauptung wendet sich Heuck. (Zur Statistik der operativen Behandlung der Mastdarmkrebse. v. Langenbecks Arch. B. 29). Von 43 Fällen fand er nur 8mal Anschwellung der Inguinaldrüsen. Daraus

schliesst er, »dass eine krebsige Entartung der Inguinaldrüsen meistens erst dann eintritt, wenn die Afterhaut selbst in den Bereich der Erkrankung mit hineingezogen ist, dass sie so lange jedoch ausbleibt, als nur höher gelegene Mastdarmabschnitte betroffen sind. Es ist dies auch deshalb das Natürlichste, weil die Lymphgefässe der Mastdarmwandungen selbst in die innerhalb des kleinen Becken befindlichen und die weiter oben gelegenen retroperitonealen Lymphdrüsen einmünden, und nur die Lymphgefässe, die aus der nächsten Umgebung des Afters stammen, in die Leistendrüsen eintreten«. Der Entgegnung Heucks schliesst sich auch Schoening an (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie B. 22) indem er über einen Fall von Mastdarmkrebs bei einem 16jährigen Mädchen berichtet, wo die Inguinaldrüsen vollständig carcinomatös entartet waren, während die mit der Neubildung in Beziehung stehenden Retroperitonealdrüsen intakt gefunden wurden. In ähnlicher Weise spricht sich Damaschino aus (Paris 1880) »L'envahissement des ganglions lymphatiques qui répondent aux résaux lymphatiques du territoire occupé par la tumeur est un des phénomènes les plus constants. Mais ce phénomène n'est pas fatal«. Giamboni (Contribution à l'étude du cancer de l'Siliaque. Thesè de Paris 1880) beschreibt 17 Fälle von Darmkrebs und hat auch die Drüsenschwellungen gebührend berücksichtigt. Doch fand er dieselbe so unregelmässig und planlos, dass er zur Ueberzeugung kommt, man könne auf die Sehwellung der Drüsen diagnostisch keinen grossen Wert legen.

Was die specielle Art des Darmkrebses in patho-

logischer Beziehung angeht, so kann man in gewissem Sinne das Wort Damaschinos (Paris 1880) gelten lassen: »Les notions que nous possédons sur le cancer de l'intestin au point de vue de l'anatomie pathologique, laissent beaucoup à désirer«. In gewissem Sinne, sage ich, denn die letzten Jahre haben doch manche Aufklärung in diesem Punkt gebracht. Lebert und Cruveilhier halten den Gallertkrebs, le cancer colloïd für vorherrschend. Nach andern wieder soll es der Scirrhus sein. Man ist sich heute wohl ziemlich darüber klar, dass die bei weitem häufigste Form des Darmkrebses der Cylinderepithelkrebs bildet. Vortrefflich finden wir diesen von Cornil und Ranvier beschrieben (Manuel de l'histologie pathol. Paris 1876).

»L'épithéliome cylindrique est histologement caractérisé par des cavités en forme de tubes ou irrugilières ou tapissées par une ou plusieurs couches de l'éqithélium cylindrique, et creusées au milieu d'un stroma qui peut être fibreux embryonnaire ou muqueux. Leurs cellules cylindriques sont semblables à celles qui tapissent les cavités glandulaires«. Giamboni (l. c. p. 54) spricht die Ansicht aus, dass der Cylinderkrebs häufig in Gallertkrebs übergehe und beschreibt ausführlich die regressive Metamorphose. »Celles-ci (les cellules cylindriques) se transforment en vésicules transparentes, et se détachent successivement de la paroi des tubes pour tomber au milieu de leur cavité. On peut rétrouver alors une bordure de cellules cylindriques limitant une cavité remplie de matière colloïde et de débris de cellules. D'autrefois les cellules qui tapissent la paroi sont elles-

mêmes complêtement dégénérées et alors la petite cavité ainsi constituée n'a plus aucun caractère d'épithéliome à cellules cylindriques.« Der Darmkrebs ist, wie die Statistik lehrt, in den bei weitem meisten Fällen primär. »Le cancer de l'Siliaque, comme celui du côlon, en général, est le plus souvent primitif. La forme secondaire serait très rare d'après les auteurs du Dictionnaire encyclopédique.« (Giamboni, l. c. p. 48). Einen Fall von sekundärem Magen und Darmkrebs beschreibt Weigert (Virch. Arch. B. 67 p. 513), wo von einem primären Krebsgeschwür am Unterschenkel sich eine ausgebreitete Carcinose entwickelte, die sich auf Herz, Lungen, Leber, Nieren, Magen und Darm erstreckte. Nur der Dünndarm oberhalb der Klappe sowie der Dickdarm waren frei geblieben. Die Dissemination war in diesem Fall auf dem Wege des Blutstroms erfolgt. Drei andere sekundäre Darmkrebse führt Kompe an (Zur Kenntnis des Darmkrebses. Aerztl. Intelligenzbl. Nr. 2—4) von denen zwei vom Magen aus, einer vom Pancreas auf den Darm übergegangen waren. Was den Ursprung des primären Darmkrebses anbetrifft, so will es mir scheinen, als ob man in den letzten Jahren mehr zu der Ansicht neigt, dass er von den Lieberkühnschen Krypten ausgeht. Lubarsch (Ueber den primären Krebs des Ileum etc. Virch. Arch. B. 111) spricht sich auch in diesem Sinne aus, nachdem er bei zwei von ihm an jener Stelle beschriebenen Tumoren recht ausführliche Untersuchungen über diesen Punkt angestellt hat. In Bezug auf die spezielle Lokalisation des Darmkrebses geht aus der Statistik in ganz eminenter Weise hervor, dass der Krebs im Verlauf des Intestinaltraktus

seine bestimmten Prädilektionsstellen hat, und zwar sind diese wohl ziemlich dieselben, wie beim Sarcom. Eine genaue vergleichende Statistik ist bis jetzt, so weit mir bekannt, nicht angelegt worden.

Gurlt (v. Langenbeck's Arch. Bd. 25. Beiträge zur chirurgischen Statistik) giebt an, dass von 508 Darmcarcinomen, 109 auf den Dünn- und Dickdarm, 399 auf das Rectum kommen. Es wird also der Mastdarm 4mal so häufig von Krebs befallen, wie der ganze übrige Darm zusammen. Dasselbe Verhältnis finde ich bei Leichtenstern (v. Ziemssen's Handb. B. 7, 2. p. 523) Unter 4567 Carcinomen fielen 143 auf das Rectum, 35 auf den übrigen Darm. Den Krebs am mittleren Ileum fand ich am seltensten. In 616 Fällen wurde das Rectum befallen, in 89 Fällen wurde Carcinom des übrigen Dickdarms konstatirt, 20mal des Coecum, 9mal der Ileocoecalklappe, 3mal des Wurmfortsatzes, 17mal des Duodenum und Jejunum, 3mal des mittleren, 13mal des unteren Ileum. Es gehört die Statistik von Gurlt (l. c.) zu den umfangreichsten, so viel ich weiss. Es wurden dazu die Berichte der 3 grossen Wiener Krankenhäuser benützt, des allgemeinen Krankenhauses in den Jahren 1855—1878, des Wiedener Krankenhauses 1865 bis 1878, der Krankenanstalt Rudolfstiftung in der Zeit von 1864—1878. Dieser Bericht weist noch einige interessante Notizen auf, die ich hier wiedergeben will. Unter 16,637 Geschwülsten, welche man zusammengestellt hat, sind

3536 gutartige
1970 Sarkome
11,131 Carcinome.

Das Verhältnis, in welchem Weiber und Männer befallen werden, verhält sich wie 7 : 3, fürwahr ein auffallend grosser Procentsatz für das weibliche Geschlecht, der um so merkwürdiger scheint, als statistisch stets mehr Männer verhältnismässig als Weiber sich in den Spitälern befinden. Erklärt wird dieser hohe Procentsatz durch das so eminent häufige Befallenwerden der weiblichen Geschlechtsorgane und der in dieser Rubrik rangirenden weiblichen Mamma. Rechnet man die Carcinome der weiblichen Genitalien und Mamma ab, so stellt sich das Erkrankungsverhältnis zwischen Weibern und Männern wie 3 : 4 heraus. In Bezug auf das Lebensalter stellt die Statistik mit der grössten Deutlichkeit klar, dass sich der Krebs nur an das höhere Alter, an eine bestimmte Periode macht. Ich will die genaueren Details übergehen und hier nur hervorheben, dass das ominöse Alter für Krebs die Jahre zwischen 41 und 50 sind. Die Zahl der am Carcinom Erkrankten steigt an vom 31. Jahre, um bei 46 den Höhepunkt zu erreichen, dann sinkt sie wieder bis zum 50. Jahre allmälich, zuletzt ziemlich schnell herunter. Die Fälle, in welchen junge Individuen und ganz alte Leute an Krebs erkranken, sind in der so unendlichen Reihe Carcinomkranker verschwindend selten. Unter 5279 Krebsen fiefen nur 115 auf das After unter 25 und über 80 Jahre. Davon kamen 89 auf die Jahre von 1—25, 16 auf den Abschnitt von 81—89.

Vergleiche ich nun die beiden Gruppen der malignen Geschwülste mit einander, so finde ich in dem Auftreten beider folgende Unterschiede;

Das Carcinom ist eine Erkrankung des höheren Alters. Es wächst langsam, verursacht bisweilen enorme Schmerzhaftigkeit, führt eine ganz charakteristische Kachexie des Gesammtorganismus herbei, inficirt die Lymphdrüsen, wie die Generalisation überhaupt auf dem Wege des Lymphstromes erfolgt.

Das Sarcom ist nach Virchow ebenfalls »im allgemeinen mehr eine Geschwulst des reifen Alters.« Doch kommen namentlich an den Knochen schon in der Entwicklungsperiode häufig sarkomatöse Erkrankungen vor. Das Sarcom bleibt eine Zeit lang latent, um dann rapid zu wachsen. Es verursacht in der Regel wenig Schmerzen, führt zu keiner allgemeinen Kachexie, ergreift die Lymphdrüsen nur in ganz seltenen Fällen, wie seine Dissemination auf dem Wege des Blutstromes erfolgt.

Wenn ich im Begriff bin, einiges zur Aetiologie der Sarcome und Carcinome anzuführen, so darf ich nicht mit Unrecht den Satz an die Spitze stellen, mit welchem Cohnheim seine Besprechung des ätiologischen Momentes der Tumoren beginnt: »Wenn es irgend ein Kapitel in unserer Wissenschaft giebt, das in tiefes Dunkel gehüllt ist, so ist dies die Aetiologie der Geschwülste.« (Vorles. über allgem. Path. Bd. I, p. 631). Es ist wohl erklärlich, dass sich die Wissenschaft seit langem mit grossem Interesse speciell für die Aetiologie der malignen Neubildungen, und unter

diesen wieder namentlich des Krebses beschäftigt hat. Das Carcinom ist eben das Prototyp, wenn ich so sagen darf, das Ideal einer Geschwulst, wie es unter keinem anderen Bilde dem Menschen unheilvoller werden kann. Deshalb sind die Untersuchungen, welche wir auf diesem Gebiete finden, meistens mit besonderer Berücksichtigung des Carcinoms angestellt worden.

Unter den vielen Hypothesen, welche über die erste Ursache der Geschwülste aufgestellt worden sind, steht an der Spitze diejenige Cohnheims. Nach ihm ist eine Geschwulst nichts Anderes, »als eine atypische Gewebsneubildung der embryonalen Anlage,« Das Trauma lässt er nicht in der Reihe der ätiologischen Momente, speciell bei den malignen Geschwülsten gelten. Dasselbe spielt nach seiner Ansicht nur insofern eine Rolle, als dadurch die Blutzufuhr gefördert und die Widerstandsfähigkeit der Gewebe geschwächt wird. Die Ansichten variiren in diesem Punkte ausserordentlich. Thatsächlich gibt es ja viele sicher konstatirte Fälle, wo sich im Anschluss an ein Trauma eine maligne Geschwulst entwickelt hat. Andererseits sehen wir aus vielen Statistiken, so der von Boll, (Princip des Wachstums. Berlin 1876) — Boll konnte unter 344 in der Langenbeck'sehen Klinik operirten Carcinomen nur in 42 Fällen ein Trauma nachweisen — wie wenig Sicherheit diese Annahme bietet. Aehnlich steht es mit den mechanischen Reizen. Harrison Cripps (Transactions of the pathological society of London) thut derselben bei Besprechung der verschiedenen ätiologischen Momente Erwähnung und sagt, dass man oft bei starken Rauchern und Leuten mit cariösen Zähnen hätte Car-

cinom sich entwickeln sehen. Aber sollte man deshalb etwa in einem besonderen Fall das Carcinom auf »smoking« oder gar auf »existence of broken teeth« zurückzuführen? »If these relations be regarded as cause and effect, why should the cause be at work in 1000 cases; the effekt following in one only? Instead, therefore, of such irritations being the cause of morbid growths, we have overwhelming evidence that they are not so save in the rarest intances.« In der That mit Trauma allein wird man nie das Entstehen einer malignen Geschwulst erklären können. Ebenso wenig vermag die Annahme der Heredität, Prädisposition und wie die Dinge alle heissen mögen, Klarheit in dieses Gebiet zu bringen. Mit Rücksicht darauf glaubt Cohnheim schliessen zu müssen: (l. c. p. 635) »Die Hauptsache ist und bleibt immer, dass es ein Fehler, eine Unregelmässigkeit der embryonalen Anlage ist, in der die eigentliche Ursache der spätern Geschwulst gesucht werden muss.« In der »Existenz desjenigen über das physiologische Mass hinaus producirten Zellquantums, aus dem eine Geschwulst sich entwickeln kann«, erblickt er das ursächliche Moment. Nun diese Hypothese hat auch ihre bedeutenden Gegner gefunden. So wendet sich Ackermann in seiner Abhandlung über die Sarcome ganz entschieden gegen die Annahme eines »verirrten embryonalen Keims«, weil es »trotz ausgedehnter und sorgfältiger Untersuchungen selbst in ganz jugendlichen Tumoren nicht gelingt, die indifferenten Embryonalzellen nachzuweisen«. Es sind dann noch andere Erklärungen für den Ursprung des Krebses aufgestellt worden. Thiersch wies nach, dass der ganze Bindegewebsstock

mit dem Alter atrophire, infolge dessen einer Wucherung der bis zuletzt lebenskräftigen Epithelien nicht widerstehen könne. Er glaubt demnach die Carcinombildung bedingt durch Aufhebung des normalerweise bestehenden Antagonismus zwischen Epithel und bindegewebiger Matrix. Rindfleisch (l. c. p. 133), welcher besonders den Umstand berücksichtigt, dass sich meistens keine Nerven in den Geschwülsten vorfinden, sieht den Hauptgrund für die Entstehung derselben »in einer lokal verminderten oder aufgehobenen Zügelung des Wachstumtriebes der Zelle dureh das Nervensystem.«

Es ist heute eine andere Frage inbetreff des ätiologischen Moments der malignen Geschwülste ganz auffallend in den Vordergrund des medizinischen Interesses getreten, die Frage, ob Carcinom und Sarcom parasitärer Natur sind. So sind wir denn bei den Mikroorganismen angelangt, von denen Virchow vor wenigen Jahren schrieb: »Sie beherrschen nicht nur das Denken, sondern auch das Träumen zahlreicher älterer und fast aller jungen Aerzte.« (Der Kampf der Zellen und der Bakterien. S. Archiv B. 101.) Es ist nicht zu leugnen, dass sich dieser Zug bis auf den heutigen Tag, namentlich bei der jüngeren Generation in ganz auffallender Weise geltend macht. Ein Haschen und Jagen nach Bazillen und Kokken! Virchow versteht es in drastischer Weise diese Stimmung der Jetztzeit zu geisseln, wenn er als Antwort auf das Triumphgeschrei des Journal médical quotidien: La pathologie cellulaire a vécu. — Détronée, votre république cellulaire, grand Maître — A bas les cellules — die Worte schreibt: »Die armen kleinen Zellen! Sie waren in der That eine

Zeit lang in Vergessenheit geraten. Mancher, der vermittelst seines Abbé-Zeiss'schen Instrumentes die Zellen unsichtbar machte, wie wenn sie Tarnkappen angezogen hätten, und der schliesslich nur die gefärbten Mikrobien erblickte, mochte wirklich glauben, die Zellen seien gar nicht mehr in Betracht zu ziehen.« (l. c. p. 9.) Ich sagte oben, die parasitäre Natur wäre in den Vordergrund getreten. Sie ist nämlich nicht neu. Schon vor 20 Jahren und länger hat man sich experimentell damit beschäftigt, Impfversuche von Mensch auf Tier und von Tieren auf dieselbe Spezies auszuführen. So stellte Lebert (Prof. Dr. Virch. Arch. B. 40) solche Versuche an. Er impfte mit Sarcom- und Krebsmassen. Bei ersteren erhielt er gar kein Resultat, bei letzteren trat in einem von 5 Fällen ein Abscess auf, der absolut nichts Spezifisches an sich hatte. Ebenso schreibt Bert (Sur des tentations d'inoculation des néoplasmes cancéreux. Gaz hebd. de méd. Nro. 23) über Impfversuche, die alle negativ ausgefallen wären. Andere wieder gingen mit mehr Optimismus an die Sache. Nedopil (Carcinom und Infektion. Wien. med. Jahresbr. Heft I) plädirt sehr für die Uebertragbarkeit eines carcinomatösen Virus auf andere Individuen, was durch »hinreichende Impfversuche bewiesen« sei. Wo ein derartiger authentisch konstatirter Fall zu finden ist, habe ich nicht eruiren können. Nach der Ansicht des Verfassers sind die malignen Neubildungen Carcinom und Sarcom Produkte eines und desselben Infektionsstoffes, welche, je nach dem Gewebe, in welches sie sich setzten, verschiedene Gebilde hervorbrächten. Die Krebszelle sei das Produkt eines irritativen Prozesses, be-

dingt durch den Zutritt eines spezifischen Virus zu einer chronischen Entzündung oder Epithelauflagerung in einem epithelbildenden Organ. Aehnlich spricht sich Ledoux-Leband (Le cancer, maladie parasitaire. Arch. général de med. Nro. d'April 85) aus, der positive Erfolge von Impfungen gesehen haben will. Der Krebs entstehe durch Reize, zu denen ein spezifisches Virus hinzukomme, welches die spezifische Form hervorrufe.

Die Aufmerksamkeit auf eine parasitäre Natur der malignen Neubildungen ist meiner Meinung nach durch die sogenannten Impfcarcinome hervorgerufen worden. Es stehen dergleichen Beobachtungen gar nicht so vereinzelt in der Litteratur da. Ueber ein solches Impfcarcinom berichtet z. B. Kaufmann (Ueber Multiplizität des primären Carcinoms. Virch. Arch. Bd. 75) dasselbe hatte sich vom rechten Handrücken auf die rechtsseitige Conjunctiva bulbi durch häufiges Wischen verpflanzt. Einen derartigen Fall finden wir noch bei Lücke und Klebs (Hdb. d. path. Anat. Bd. I, S. 190) wo ebenfalls drei Impfcarcinome erwähnt werden. Ein nicht minder begeisterter Anhänger der parasitären Natur des Krebses ist Harrison Cripps. Er sehreibt (l. c.) Der Umstand, dass der Krebsbacillus bis jetzt noch nicht entdeckt sei, dass die Impfversuche bis dahin negativ ausgefallen seien, beweise nichts gegen die parasitäre Theorie. Die Impfversuche seien auch nicht richtig angestellt worden. Man habe bis dahin nur Carcinomjauche unter das epidermoidele Gewebe geimpft. Sobald man z. B. Carcinomgewebe lange Zeit mit der äusseren Haut in unmittelbaren Kontakt brächte,

erhalte man wieder Carcinom. Ein solches Experiment habe die Natur allein glänzend ausgefüart: »At the present time there is, at St. Bartholomew's Hospital, a woman who has a large cancerous ulceration involving the breast and skin of the thorax. For the last few months, being unable to put on anydress, she has kept her left arm bent at right angles in constant contact with the disease. The result of this contact has been that the skin in the neighbourhood of the elbow has become the seat of a cancerous ulcer several inches in diameter. Similar cases of autoinoculation have been describeed in the Transactions of the Society.« Die jüngsten Untersuchungen auf diesem Gebiete rühren von Scheuerlen her. Derselbe führte im Winter vorigen Jahres dem »Verein für innere Medizin« einen Bacillus vor, den er aus Krebsmilch in Reinkulturen gezüchtet hatte und für das ursächliche Moment des Carcinoms hielt. Bei den mit diesem Bacillus angestellten Impfversuchen erhielt Scheuerlen einen Wallnuss grossen Tumor, bei dem er mikroskopisch Zellwucherung und vergrösserte, deutlich granulirte Zellen wahrnahm, die »stellenweise gewiss den Namen epitheloide verdient hätten.« Was die Anerkennung dieses Bacillus von medizinischer Seite anbetrifft, so verweise ich dafür auf die Erwiderung und Kritik von A. Fränkel (Berliner klin. Wochenschr. Nr. 49 1887). Dass dieser Erklärungsversuch Scheuerlen's aber nicht allgemein zur Geltung gekommen ist, entnehmen wir aus folgenden Worten, die ich erst neulich gelesen: »Ein allgemein anerkannter, das Wesen der Krankheitsursache aufweisender Befund ist bis jetzt für den Krebs nicht bekannt,

Die höchst beachtungswerten Versuche, ein solches Wesen des Krebses, einen Pilz, der ihn verursacht, aufzufinden, haben noch zu keinem anerkannten Ergebnis geführt.« (Prof. Dr. C. Gerhardt. Bericht über die Krankheit Kaiser Friedrich's III). In ähnlicher Weise äussert sich Virchow (Zur Diagnose nnd Prognose des Carcinoms. S. Arch. B. 111). »Die seit einer Reihe von Jahren immer zahlreicher werdenden Nachweise parasitärer Mikroorganismen in krankhaften Teilen, haben bei vielen die immer zuversichtlicher auftretende Hoffnung erregt, es werde sich auch ein Krebsbazillus auffinden lassen. Bis jetzt sind die Ergebnisse auch der eifrigsten Forschung noch nicht in einer überzeugenden Demonstration vorgelegt worden. Indes ist die Möglichkeit eines solchen Vorkommens nicht einfach abzuweisen; ja man könne zugestehn, dass mit dem Auffinden eines spezifischen Bazillus ein wichtiger Fortschritt in der Diagnose und Prognose des Carcinomt gemacht werden würde. Der Versuch, alle Erscheinungen der Krebswucherung bis zur Dissemination und Metastase auf die Verbreitung von Krebszellen zurückzuführen, ist keineswegs durch anatomische oder experimentelle Fesstellungen so sicher unterstützt, dass für einen andern Modus der Erklärung kein Raum übrig bliebe. Umgekehrt ist aber auch das Bedürfnis nach einem Krebsbazillus kein so grosses, dass wir ohne dieselben jeder Möglichkeit eines Verständnisses beraubt sein würden. Tierische oder menschliche Zellen besitzen ebenso wie Bakterien die Fähigkeit auf den Stoffwechsel bestimmend einzuwirken und wirkungsfähige Sekretstoffe der verschiedensten Art zu erzeugen.

Warum sollten wir diese Fähigkeit gerade den Krebszellen bestreiten, welche in vielen und gerade den schlimmsten Fällen in so ausgeprägtem Masse den Habitus von Drüsenzellen an sich tragen?«

Ich für meine Person, kann nur, ohne mir ein Urteil in dieser Sache erlauben zu wollen, mit einem gewissen Widerstreben an die Annahme der parasitären Natur der malignen Geschwülste gehen. Es spricht mir so manches dagegen. Wenn der Krebs parasitärer Natur ist, warum lässt er sich denn nicht von einem Individuum aufs andere übertragen, was bis jetzt entschieden negirt worden ist? Wenn die Aetiologie des Krebses in einem Bazillus zu suchen ist, warum erkrankt denn nur ein gewisses höheres Alter, wie es durch die Statistik zur Evidenz nachgewiesen ist, an Krebs? Die Parasiten pflegen sich an kein Alter, kein Geschlecht zu halten, sie befallen die ganze Menschheit in gleicher Weise. Führen wir uns doch jenes Ideal — sit venia verbo — einer parasitären Infektionskrankheit vor's Auge, die Syphilis, welche unter dem wechselnden Bilde eines Proteus in allen Organen des menschlichen Körpers sich breit macht. Sie befällt den Jüngling im reifen Alter, sie packt noch den Greis am Rande des Grabes und verschont selbst den Fötus nicht im Mutterleib. Aehnliches leistet der Tuberkelbazillus. Bei dem jetzigen Stand der Wissenschaft, bei den Kenntnissen, welche wir bis heute über das Wesen der malignen Geschwülste besitzen, ist es meiner Meinung nach unmöglich, eine sichere, begründete Theorie inbetreff der Aetiologie derselben aufzustellen. »So lange wir nicht vermögen, anatomisch zu demonstriren, so lange werden wir auch

wohl genötigt sein, uns mit der blossen Thatsache zufrieden zu geben, da wir uns mit jedem Erklärungsversuch gerade auf diesem Gebiet sofort einer bodenlosen Hypothese und willkürlichen Analogie in die Arme werfen.« (Ackermann l. c.) Es bleibt uns eben nichts Anderes übrig, als mit Harrison Cripps zu sagen: »The cause of cancer is, and may be long, shrouded in mystery.« Und fragen wir uns, welches von jenen drei Danaërgeschenken, mit denen die Mythe in grauer Zeit Pandora die Menschheit beglücken liess, das verderblichste ist, fragen wir Tuberkulose, Krebs oder Syphilis, mir möchte scheinen es wäre der Krebs. Bei der Tuberkulose kennen wir die Aetiologie, den Tuberkelbazillus. Und so richtig Virchow auch bemerkt hat, dass mit der Entdeckung desselben bis jetzt noch kein Fortschritt für die Prognose und Therapie geschehen ist, so steht es doch zu hoffen, dass es dereinst gelingen wird, an der Hand dieser Entdeckung das innerste Wesen des tuberkulösen Erkrankungsprozesses kennen zu lernen und somit der Therapie einen neuen Weg zu eröffnen. Gegen die Syphilis, deren Erzeuger noch unbekannt ist, besitzen wir zwei spezifische Mittel, durch welche wir selbst in den verzweifelsten Fällen noch helfen können. Bei der malignen Geschwulst stehen wir vor einer chinesischen Mauer. Wir kennen nicht den Keim des Krebses, wir können den Krebs nicht heilen. Denn die einzige Therapie, welche seit einigen Jahrzehnten geübt worden ist, das Messer des Chirurgen, von ihr sagt Virchow heute selbst, dass damit noch nicht »viel Staat zu machen ist«. Aber er weist uns auch gleich den Weg, welchen wir zu gehen haben.

indem er wiederholt betont, dass Sarcom und Carcinom im Anfang ein lokales Uebel sind, dass sie beide eine unschuldige Periode besitzen. In diesem Zeitpunkt die maligne Geschwulst zu erkennen und den Versuch zu machen therapeutisch einzuwirken, muss die Aufgabe des erfahrenen Arztes sein. Es ist nachgewiesen, dass die Krebszellen unter Umständen derartig in ihrer Ernährung gestört werden können, dass ihr Zerfall eintritt. Man hat dies zu erreichen durch Anwendung der verschiedenartigsten Arzneimittel versucht. v. Nussbaum griff zum Thermokauter und brannte rings um die Geschwulst tief ins Gewebe hinein und suchte auf diese Weise ihr die Blutzufuhr abzuschneiden. Hier steht also dem denkenden Arzt ein weites Feld offen, auf dem er sich, allerdings nur auf Grund nüchterner, reiflicher Ueberlegung und erfahrungsgemässer Beobachtung versuchen darf. So will ich meine Arbeit mit den Worten schliessen, durch welche Virchow (Zur Diagnose und Prognose des Carcinoms. S. Arch. B. 111) den Arzt zum rüstigen Vorwärtsstreben auf dem Gebiete der Forschung ermuntert: »Mögen die jetzige und die kommenden Generationen nicht im Suchen erlahmen! Ist der Krebs in seinem Beginn und oft noch sehr lange ein örtliches Leiden, so muss es auch möglich sein, ihn in dieser Zeit örtlich zu heilen.«

Zum Schlusse sei es mir verstattet, Herrn Hofrat Professor Dr. Rindfleisch für die Ueberweisung dieser Arbeit, sowie für den dabei erteilten Rat, und Herrn Dr. Fütterer für seine liebenswürdige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Ackermann, Volkmanns klin. Vorträge Nro. 233—234.

Arnold. Prof. Dr. Julius, Virch. Arch. B. 66.

Baumgarten, Ueber die sog. Organisation des Thrombus. Eine Experimentaluntersuchung Leipzig.

Dr. F. Bessel Hagen. Virch. Arch. B. 99.

Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathologie. B. I.

Cornil et Ranvier, Manuel de l'histologie pathol. Paris 1876.

Harrison Cripps. Transactions of the pathological society of London.

Fleiner, Virch. Arch. B. 101.

Friedländer, Virch. Arch. B. 67.

Gerhardt, Prof Dr. C. Berieht über die Krankheit Kaiser Friedrichs III.

Gurlt, v. Langenbecks Arch. B. 25.

Giamboni, Contribution à l'étude du cancer de l'Siliaque. Thèse de Paris 1880.

Heuck, v. Langenbecks Arch. B. 29.

Kaufmann, Virch. Arch. B. 75.

Klebs, Handb. d. pathol. Anatomie. B. I.

Kompe, Aerztl. Intelligenzbl. Nr. 2-4.

Lebert, Prof. Dr. Virch. Arch. B. 40.

Lubarsch, Dr. Otto. Virch. Arch. B. 111.

Luschka, Virch. Arch. B. 20.

Joh. Müller, Ueber den feinern Bau der krankhaften Geschwülste 1838.

Nasse. Virch. Arch. B. 94.

Paneth, v. Langenbecks Arch. B. 28.

Pick, Prag. med. Wochenschrift Nro. 10.

Rindfleisch, Lehrbuch d. pathol. Gewebslehre.

Scheurlen. Berl. klin. Wochenschrift Nro. 49 1887.

Schoening, Deutsche Zeitschrift für Chirnrgie. B. 22.

Theile, Beiträge zur Anatomie, Physiologie und Pathologie des Lymphgefässsystems. Weimar.

Thiersch, Der Epithelialkrebs, namentlich die Haut. Leipzig 1865.

Tourneux, Journal de l'Anatomie et de la Physiologie 1874.

Virchow, Sein Arch. B. I, 101, 111.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste. B. II.

Waldeyer, Virch. Arch. B. 41, 55.

Weigert, Virch. B. 67.

Ziegler, Lehrbuch d. allgem. pathol. Anntomie.